ITEM 104 : SCLÉROSE EN PLAQUES

Rangs et informations priorisés comme suit si discordance : Fiche LiSA > Collèges (Neurologie > Ophtalmo > MPR)

- **SEP** = maladie auto-immune chronique du SNC **:** réaction inflammatoire contre la myéline, à médiation cellulaire.
- Prévalence 1/1000 en France (100 000 patients) :
  - Adulte jeune (20-40 ans).
  - Prédominance féminine (75 % = 3 femmes : 1 homme)
  - Gradient Nord > Sud
- **FdR** :
  - Génétiques (30 % concordance jumeaux monozygotes vs 2-3 % hétérozygotes) : antécédents **familiaux**, **caucasiens**, haplotype **HLA.**
  - Environnementaux : virale (**EBV**…), hygiène excessive, tabagisme (actif/passif), carence en vitamine D, obésité.
- Facteur **protecteur** : parasitoses.

PHYSIOPATH

- **Plaques de démyélinisation focale** (auto-immunité cellulaire) = atteignent toutes les zones myélinisées (nerf optique, zones périventriculaires, corps calleux, cervelet, moelle) de la SB centrale : **bloc de conduction nerveuse.**
- **Atteinte axonale : secondaire ET primitive ++.**
- Régression des symptômes entre les poussées au stade initial : **réversibilité initiale du bloc de conduction** et/ou **possibilité de remyélinisation** des fibres intactes par les **oligodendrocytes ++.**
- Séquelles persistantes après les poussées au fur et à mesure de l'évolution : **dégénérescence axonale secondaire** et/ou **remyélinisation insuffisante.**

DG

C

= Manifestations cliniques variées, le plus souvent monosymptomatique (60 %) à la phase initiale.
- **Poussée** = Apparition subaiguë (quelques heures/jours), durée **> 24 h**, récupération ± complète :
  - Apparition de nouveaux symptômes.
  - Aggravation de symptômes préexistants.
  - Réapparition d'anciens symptômes.
- D'apparition subaiguë (quelques heures/jours), durant > 24 h, de récupération spontanée ± complète.

➜ Par définition, 2 poussées sont toujours séparées de **> 1 mois.**

À noter : fatigue seule/symptômes en contexte de fièvre non-considérés comme « poussée ».
- **Progression** = aggravation continue sur une période **> 1 an** (6 mois selon le collège de neurologie).

➜ **Début par poussées subaiguës ++ (85 %)** vs 15 % de formes progressives primaires.

Poussées inaugurales

30 % des SEP débutent par des signes ophtalmologiques.

NORB (Névrite optique rétro-bulbaire)

= **BAV subaiguë**, avec **douleur périorbitaire** (80 % des cas) augmentée à la **mobilisation** des globes oculaires : révélatrice dans **1/4** des cas. Pas d'œil rouge.
- **Scotome central/paracentral**, **dyschromatopsie rouge-vert, DPAR.**
- **FO** : . **Normal** ++.
  . Ou **œdème papillaire** = 10 % des cas : **neuro-papillite.**
- Puis **pâleur papillaire** après 2 semaines (**atrophie optique séquellaire**).
- **Récupération visuelle complète en 6 mois** (80 % des cas) +/- phénomène d'Uhthoff.

Si NORB : . Examen ophtalmo avec **mesure de l'AV, du champ visuel et FO.**
. **Potentiels évoqués visuels** : non-indispensables, en 2° temps.
. **IRM des nerfs optiques** : élimine une étiologie compressive.
. **OCT** : intérêt diagnostique (œdème papillaire, épaississement des fibres ganglionnaires péripapillaires) & pronostique (atrophie au stade séquellaire).

➜ **URGENCE diagnostique** : éliminer les DD de pronostic péjoratif (névrite optique de la neuromyélite optique, BAV de l'HTIC).

➜ TTT par **bolus de méthylprednisolone** IV ou per os (forte dose) +/- relai oral 11j.

Pour une NORB isolée : **risque de SEP = 50 % à 15 ans** (25 % si IRM normale, 75 % si lésions à l'IRM). **Récidive** de NORB (homo/controlatérale) = **30 % des cas.**

Autres signes ophtalmo

- **Diplopie** (par paralysie oculomotrice) : 5 % des manifestations inaugurales :
  - Par **atteinte nucléaire** (III, VI, IV).
  - Ou par atteinte de la **bandelette longitudinale supérieure** (entre les noyaux du III et du VI controlatéral) ➜**Ophtalmoplégie internucléaire** : diplopie, limitation de l'adduction de l'œil adducteur & nystagmus de l'œil abducteur.
  - Ou **paralysie supranucléaire** (syndrome de Parinaud p.ex), plus rares.
- **Nystagmus** (en phase chronique+) : >1/3 des cas si SEP évoluant depuis > 5 ans.

Myélite

- **Troubles sensitifs des membres** de topographie médullaire **:** picotements, fourmillements, hypo-/anesthésie, douleurs, décharges, sensations de striction/étaux, de ruissellement, de chaud, de froid.
- **Possibles troubles moteurs/vésicosphinctériens** (atteinte bilatérale, syndrome de Brown-Séquard).
- **Signe de Lhermitte :** Démyélinisation cordons postérieurs = ME cervicale.
- **IRM médullaire** : . Lésion médullaire ovalaire **< 3 vertèbres.**
  . Occupant **< 50 % de largeur** en axial.

			Autres	Moins fréquent : - **TC** : sd vestibulaire central, diplopie (paralysie oculomotrice ou ophtalmoplégie internucléaire), paralysie faciale, névralgie faciale. - **Cervelet** : ataxie, trouble de coordination, dysarthrie, dysphasie, nystagmus. - **Hémisphérique** : sensitif/moteur. - **Sd multifocal.**
		Phase progressive		- **Paraparésie spastique** = inaugure forme progressive primaire = trouble de ~~la~~ marche insidieux. - **Ataxies progressives** possibles, mais rares.
		Phénomène d'Uhthoff		= **Réapparition transitoire brève** (durant quelques minutes) d'un ancien symptôme lors d'une **exposition à la chaleur** : **fièvre**, **exercice**, **bain chaud**, fortes chaleurs. ➜ Non-considéré comme une poussée (à expliquer au patient !)
		- **Contexte** : jeune, installation subaiguë/progressive, atteinte de la SB du SNC. Pas d'atteinte extra-neurologique. Pas de syndrome inflammatoire général. - **Dissémination temporelle** des lésions : au moins 2 épisodes séparés de >1 mois (poussées, lésions à l'IRM). /Si forme progressive d'emblée : évolution > 1 an. - **Dissémination spatiale** des lésions (clinique/radiologique) : plusieurs zones du SNC. - **Inflammation du LCR** : sécrétion intrathécale d'IgG : **≥ 2 bandes oligoclonales** ou **index IgG > 0,7.** - Pas de diagnostic différentiel + probable. ➜ Si diagnostic non possible après 1re poussée = **syndrome clinique isolé.**		
	PC	**IRM cérébrale ± médullaire**		= **Lésion substance blanche** : **hypersignal T2/FLAIR** et **iso T1**, **ovoïde**, **taille > 3 mm**, sans effet de masse - Localisation (« **PSJM** ») : • **Périventriculaire** ++ (contact avec un ventricule, de grand axe perpendiculaire aux ventricules). • **Sous-tentorielle** (cervelet/TC). • **Juxta-corticale** (contact avec le cortex, ne respectant pas les fibres en U). • **Médullaire.** - Injection : **lésions récentes < 1 mois = prennent le gadolinium.** **NB :** . Les lésions visualisées sont souvent cliniquement asymptomatiques. . La lésion responsable d'une poussée n'est visible que dans 2/3 des cas. ➜ Indication à une **IRM cérébrale** si NORB/atteinte encéphalique, **IRM médullaire** si myélite. + **IRM de l'autre territoire** si SEP évoquée (recherche de dissémination dans l'espace).
		Ponction lombaire		- **Bandes oligoclonales d'IgG** en **immunofixation** et en **iso-électrofocalisation** (> 90 % des cas). - **Sécrétion intrathécale d'IgG** = **index IgG > 0,70** (70 % des cas). - **Hyperprotéinorachie** modérée **< 1 g/L** (dans 25 % des cas). - **Cytorachie > 4**/mm³ (1/3) : **formule lympho-plasmocytaire,** généralement **< 50/mm³.** ➜ PL normale = n'élimine pas le Dg de SEP. ➜ **Non obligatoire au diagnostic** dans les formes **rémittentes** si critères Dg remplis.
		Potentiels évoqués		= Peu utilisés en pratique : surtout si clinique compatible avec IRM ou LCS non concluant (critère de dissémination non-rempli) ou doute sur l'organicité des troubles. ➜ **Augmentation du temps de latence centrale** (p.ex **potentiels évoqués visuels** avec ↗ latence = atteinte infra-clinique du nerf optique, peut confirmer le Dg de NORB si doute).
	Diagnostic positif	**Critères de McDonald 2017**		➜ Dg possible **dès 1re poussée** si dissémination **spatiale** et **temporelle** à **l'IRM** (gadolinium). ➜ Si les critères ne sont pas remplis : attente d'une **nouvelle poussée clinique** ou **IRM à 3-6 mois**.
			Dissémination spatiale — ≥ 2 lésions	= Diagnostic clinique de dissémination **spatiale.**
			Dissémination spatiale — 1 lésion	= **IRM** : lésions dans **≥ 2 territoires sur 4** (périventriculaire, sous-tentorielle, juxta-cortical et médullaire).
			Dissémination temporelle — ≥ 2 poussées	Dg clinique de dissémination **temporelle** (si séparées de 30 j). **OU** si poussée puis évolution progressive. **OU** progression d'emblée >1 an.
			Dissémination temporelle — 1 poussée	= IRM : - **≥ 2 lésions d'âge différent** (rehaussée et non rehaussée). - Apparition d'une nouvelle lésion lors du suivi.
			Critères 2017	**Diagnostic autorisé dès la 1re poussée** si tableau clinique typique et si : - **Dissémination spatiale ET temporelle.** - **Dissémination spatiale ET inflammation du LCS à la PL** (présence de **bandes oligoclonales seulement**).

CODEX.:, S-ECN.COM

<table>
<tr><td rowspan="2">DD</td><td colspan="2">➙ Aucun des examens n'est spécifique de la SEP, et peuvent être perturbé dans des maladies simulant une SEP.
1° épisode inflammatoire isolé du SNC : rechercher d'autres causes de névrite optique/myélite/atteinte cérébrale.
- Maladie inflammatoire systémique : sarcoïdose, lupus, maladie de Behçet, Gougerot-Sjögren.
- Infection à tropisme neurologique.
- Maladie cérébrovasculaire à attaques successives (dont artérites cérébrales).
- Atteinte neurologique localisée (même si évoluant par poussée) : tumeur, malformation vasculaire, Arnold-Chiari.
- Encéphalite/myélite aiguë disséminée : événement unique post-infectieux (ou post-vaccin), inflammation multifocale sans chronicité, chez l'enfant+.
➙ Evoquer un DD (drapeaux rouges) si AEG, atteinte d'un autre organe que le SNC, syndrome inflammatoire biologique, méningite/absence de bandes oligoclonales dans le LCR.</td></tr>
<tr><td>DD de la NORB</td><td>- Névrite optique auto-immune idiopathique, virale, post-infectieuse ou vasculaire (NOIA = neuropathie optique ischémique antérieure : BAV brutale indolore, avec altération altudinale du champ visuel).
- NORB inflammatoires autres : Gougerot, maladie de Behçet, sarcoïdose.
- Neuromyélite optique de Devic : atteinte optico-spinale (cécité), associée à des Ac anti-NMO sériques (ou Ac anti-aquaporine 4) ou maladies associées aux anti-MOG (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein) = +sévère, contre-indication aux immunomodulateurs ++ = Corticothérapie puis immunosuppresseurs.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">ÉVOLUTION</td><td colspan="2">- Pronostic : baisse modérée de l'espérance de vie de 5-10 ans, 50 % de gêne à la marche > 8 ans.
- Imprévisible : variabilité inter-individuelle+++.
• Forme bénigne (absence d'invalidité > 15 ans) : 25 % des malades, aggravation tardive possible.
• Forme très sévère (handicap rapide) : 10 % des malades.
- Sans TTT : 33 % fauteuil roulant, 25 % vie personnelle & professionnelle normale, le reste : séquelles +/- modérées.
➙ Avec immunothérapies : évolution moins sévère+.
- FBP (bon pronostic) : âge de début jeune, mode rémittent, long délai entre les 2 premières poussées, NORB inaugurale, faible charge lésionnelle au diagnostic (peu de lésions T2 à l'IRM).
- FMP (mauvais pronostic) : âge de début tardif > 40 ans, type primitivement progressif, atteinte motrice initiale.</td></tr>
<tr><td>Formes cliniques</td><td>- Forme rémittente-récurrente (85 % au début, début vers 30 ans) = aggravation progressive par poussées, entrecoupées de rémissions (± séquelles stables entre 2 épisodes).
- Forme secondairement progressive (40 à 50 % des cas) = passage à une forme progressive : après 15 à 20 ans en moyenne, évolution naturelle tardive, possibles poussées surajoutées.
- Forme primaire progressive (15 % au début) = progression d'emblée, continue +/- rapide, sans poussée : début +tardif vers 40 ans, sex-ratio = 1, atteinte médullaire chronique+.
- « Maladie active » : concept récent orientant le TTT : survenue d'une poussée clinique (activité clinique) ou de nouvelles lésions à l'IRM (radiologique) dans l'année précédente.</td></tr>
<tr><td>Symptômes de la phase d'état</td><td>- Séquelles neurologiques des poussées ou de la progression, variables++ selon les patients, ciblées par les TTT symptomatiques (objectif de qualité de vie).
- Tronc cérébral : . Névralgie du trijumeau (item 97).
. Paralysie faciale (item 99) (centrale ou périphérique).
. Sd vestibulaire (nystagmus (persistant après rémission), vertige, ataxie).
. Dysarthrie, trouble de déglutition.
- Syndrome cérébelleux.
- Troubles mictionnels : hyperactivité vésicale, hypertonie sphinctérienne.
- Troubles digestifs (constipation), anorectaux (incontinence), génitaux (dysfonction érectile).
- Asthénie, troubles cognitifs, douleurs neuropathiques…</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT DE POUSSEE</td><td colspan="2">➙ Uniquement si poussée sévère avec symptômes invalidants (si poussée peu gênante : abstention TTT).</td></tr>
<tr><td>Cortico-thérapie IV</td><td>= Bolus de méthylprednisolone IV/per os 1 g/j pendant 3 jours : accélère la récupération de la poussée (par effet anti-inflammatoire), sans effet sur le niveau de récupération et la prévention des poussées.
- Mesures associées : bilan pré-corticothérapie (signes infectieux, BU, ECG, ionogramme), HBPM à dose préventive, supplémentation potassique, régime pauvre en sel et en sucre rapide.
- Peut être réalisé à domicile après une 1re perfusion en hospit (sauf précaution particulière).</td></tr>
<tr><td>TTT DE FOND</td><td colspan="2">But = diminuer la fréquence des poussées et ralentir la progression du handicap.
- Médicaments immunomodulateurs (interférons, acétate de glatiramère) ou immunosuppresseurs (natalizumab, fingolmod), indiqués pour les formes actives (1°ligne) ou très active (2° ligne) :
= TTT précoce dès le diagnostic.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT SYMPTOMATIQUE</td><td colspan="2">= Multidisciplinaire : kinésithérapie, rééducation, psychologique, ergothérapie, soins infirmiers, aide sociale…
PEC des séquelles neurologiques des poussées ou de la progression, variables++ selon les patients, ciblées par les TTT symptomatiques (objectif de qualité de vie).
Rééducation précoce, hors poussées (maintenir les acquis) et après les poussées (accélérer la rééducation).</td></tr>
<tr><td>Spasticité et déficiences neuro orthopédiques</td><td>- Évaluée par l'échelle d'Ashworth ou le score de Penn, échelle de Tardieu, mesure des amplitudes articulaires (goniomètre).
- Attention fatigue induite ++.
- Kiné : lutte contre l'hypertonie et les déformations = étirements passifs lents, postures d'inhibition.</td></tr>
</table>

		- **Antispastique** = **baclofène**/dantrolène : en cas de spasticité néfaste, à dose minimale efficace (risque d'hypotonie aggravant les troubles moteurs). - Spasticité sévère : **injection locale de toxine botulique**, **pompe intrathécale de baclofène.** - **Entretien des amplitudes** articulaires ++ et si **rétraction capsuloligamentaire** (goniomètre) sévère : chirurgie d'allongement tendineux.
	Troubles Urinaires	= Explorés par **mesure du résidu post-mictionnel, débitmétrie, bilan urodynamique** et **échographie.** ➜ Eviter une atteinte du haut appareil urinaire & des infections urinaires à répétition. - Hyperactivité détrusorienne (urgenturie/pollakiurie) : **anticholinergique** (ex : oxybutinine), injections de **toxine botulique intradétrusorienne.** - Hyperactivité du sphincter lisse (rétention vésicale, dysurie) : **α-bloquant** (ex : tamsulosine). - Si résidu-post-mictionnel+ : **auto-sondages intermittents quotidiens +/- toxine botulique.** - TTT de **toute infection urinaire symptomatique** et de **toute épine irritative** (aggrave la spasticité). Pas de traitement des bactériuries asymptomatiques.
	Asthénie	- Favoriser un sommeil de qualité, fractionner les activités, éducation comportementale, aides techniques optimisées… Médicament antiasthénique (hors AMM, peu efficace) : **amantadine, modafinil.** - **Activité physique** adaptée++ : reconditionnement physique à l'effort.
	Troubles moteurs et sd cérébelleux	= déficit de membre, ataxie : limitation/perte d'autonomie : testing MRC, équilibre, coordination. - **PEC rééducative** : kinésithérapie, ergothérapie, séjour en centre de rééducation. - **Appareillages** : canne, béquille, déambulateurs, fauteuil roulant mécanique/électrique. - **Réadaptation à l'effort** : cardiovasculaire, musculaire, fonctionnelle.
	Autres	- **Trouble de la marche** (multifactoriels) : évaluation périmètre de marche/**EDSS**, test de marche des 25 pieds (**T25FW**) : **travail spécifique de la marche**, prévention des chutes, rééducation à la marche, psychomotricité, rééducation de l'équilibre, activité physique adaptée (selon la fatigabilité). - Douleur nociceptives et neuropathiques : évaluation par EVA, EN, DN4, schéma corporel et PeC par **antalgiques** classiques, **antidépresseurs tricycliques** ou **antiépileptiques.** - **Trouble érectile** : **suivi sexologique/psychothérapique, IPDE5, injections intracaverneuses.** + Dépister & traiter les **troubles sexuels de la femme.** - Constipation : **RHD, laxatifs, suppositoires.** - Troubles de déglutition : **antéflexion, adaptation de texture, éviction aliments à risque, rééducation orthophonique.** - Syndrome dépressif : **suivi psychologique/psychothérapique**, **antidépresseur.** - **Troubles cognitifs** : sollicitation cognitive, rééducation cognitive, stratégies de compensation. - **Déficiences neurosensorielles** (visuelles, vestibulaires) : bilan/rééducation orthoptique, kinésithérapie vestibulaire & posturale.
AUTRE	- **Grossesse** : **amélioration pendant la grossesse**, avec un rebond en post-partum immédiat. - **Vaccin** des patients avec SEP : aucune augmentation du risque de poussée ou d'aggravation du handicap. ➜ Vaccins vivants contre-indiqués en cas d'immunosuppresseurs (fièvre jaune, ROR, varicelle).	